

Inovativní možnosti prevence a zachytu karcinomu plic

V Olomouci se ve dnech 18.–20. listopadu konal již 19. ročník České výroční konference o výzkumu nádorů (Czech Annual Cancer Research Meeting – CACR Meeting 2024) pořádané dříve pod názvem Dny diagnostické, prediktivní a experimentální onkologie. Potřetí po sobě byl jejím pořadatelem Národní ústav pro výzkum rakoviny (NÚVR).

Během tří dnů vyslechlo více než 350 účastníků na 60 přednášek v tematických sekcích Genetické a genomické biomarkery rakoviny, Protinádorové léky a terapie, Imunologie a imunoterapie rakoviny, Molekulární základy nádorových onemocnění: heterogenita nádorů a Včasná detekce a prevence rakoviny. V rámci posledně jmenované sekce byly prezentovány také informace týkající se inovativních metod prevence a časného zachytu karcinomu plic.

Co obrátilo vývoj incidence karcinomu plic v ČR?

Doc. MUDr. Marián Hajdúch, Ph.D., ředitel Ústavu molekulární a translační medicíny LF UP, Olomouc, a lékařský ředitel NÚVR prezentoval výsledky české ekologické studie, která měla za cíl zhodnotit, zda a jak se v ČR promítají opatření pro snížení kouření tabáku do incidence karcinomu plic a mortality v důsledku tohoto onemocnění.

Do studie byla zahrnuta data z Národního onkologického registru získaná mezi lednem 2010 a prosincem 2022. V tomto období bylo v ČR ve vztahu ke kouření tabáku dosaženo několika důležitých milníků. Začal platit zákaz kouření v restauracích a ve veřejných prostorech (2017) a na trh byly uvedeny alternativní produkty užívání nikotinu, které nespálují tabák – elektronické cigarety (e-cigarety, kolem roku 2010) a zařízení pro nahřívání tabáku (2017).

Celková analýza obsáhla 85 693 případů karcinomu plic (56 116 mužů, 29 577 žen) z let 2010–2022. Data byla porovnávána s celkovým počtem CT vyšetření plic (upraveným na pandemii covid-19), byla vztažena k celkovému počtu obyvatel ČR podle jednotlivých let a sumarizována podle věku a pohlaví.

Jak uvedl doc. Hajdúch, výsledky ukazují, že mezi lety 2016–2017 se v ČR „něco odehrálo“, co v české populaci mladší 70 let obrátilo až dosud narůstající trend incidence karcinomu plic a nasměrovalo jej na sestupnou trajektorii. *„Bod obratu nastal kolem roku 2016/2017. Pozorovaná incidence karcinomu plic u mužů i žen mladších 70 let od té doby významně a trvale klesá ve srovnání s očekávanou incidencí. Může to naznačovat potenciálně příznivý dopad, který mělo na dospělé kuřáky uvedení alternativ užívání tabáku, resp. nikotinu na trh – v této fázi nejspíše e-cigaret, protože nahřívání tabákem tou dobou teprve do prodeje přicházelo a jeho efekt by se v tak krátké době pravděpodobně neprojevil,“* uvedl doc. Hajdúch. Pro úplnost dodejme, že v populaci starší 70 let stejně příznivá změna trendu pozorována nebyla.

Data bude třeba dále sledovat a analyzovat v delších časových řadách, aby bylo možné lépe eliminovat vliv pandemie covid-19 a pozorovat, jak se projeví účinky dalších intervencí. Podle dat Státního zdravotního ústavu např. po zákazu kouření v restauracích a ve veřejných prostorech klesl mezi lety 2016 a 2022 počet kuřáků cigaret (deníků i příležitostných) o 4,2 procentního bodu. Z dat pokladních systémů pro obchody, restaurace a služby je zase v uvedeném časovém období patrný růst prodeje alternativních produktů, tedy e-cigaret a nahřívání tabáku, na úkor cigaret.

Cíl: snížit škody spojené s kouřením

Pokud se na postupném snižování incidence karcinomu plic v ČR podílí, jak naznačila výše uvedená studie, uplatňování konceptu snižování rizika (přesněji škod) při užívání tabáku, tedy „toba-

cco harm reduction“, zasluhuje si tento termín podrobnějšího vysvětlení. Toho se v programu CACR Meeting 2024 ujal prof. David Khayat, PhD., emeritní přednostka onkologické kliniky Pitié-Salpêtrière v Paříži a někdejší prezident francouzského Národního onkologického ústavu.

Úvodem zdůraznil, že podle údajů světové zdravotnické organizace (WHO) v roce 2022 zemřelo v celém světě 56,9 milionu osob, z toho 40,5 milionu (71 %) v důsledku nepřenosných onemocnění, na čemž se 9,6 mil. úmrtí podílely zhoubné nádory. Vedoucí příčinou jejich vzniku je kouření tabáku – na tom se za posledních 30 let nic nezměnilo.

Prof. Khayat na základě dat Institutu pro metriky a hodnocení zdraví (Institute for Health Metrics and Evaluation) Washingtonské univerzity uvedl, že kouření je příčinou 59 % všech karcinomů plic, ale také 66 % karcinomů hrtanu, 38 % karcinomů jícnu, 36 % karcinomů hltnu a 26 % karcinomů močového měchýře.

Vznik většiny karcinomů souvisí s expozicí karcinogenům, která je závislá na dávce a délce trvání. Při hoření tabáku vzniká kouř, který obsahuje ultrajemné částice a více než 6 000 chemických látek, z nichž 93 vede americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) na seznamu škodlivých a potenciálně škodlivých látek. Většina z nich (téměř 80) jsou karcinogeny nebo potenciální karcinogeny.

Navzdory tomu, že prevalence kouření cigaret globálně v posledních 20 letech postupně klesá, vzhledem k růstu světové populace se počet aktivních kuřáků ustálil na 1 miliardě. Lze očekávat, že 80 milionů z těchto jedinců vyvine karcinom plic a 64 milionů jich kvůli němu zemře.

I když prof. Khayat sám sebe označil za striktního odpůrce kouření, nevidí

cestu ke zlepšení v jeho absolutním zá-
kazu. „Žádný model vnučeného cho-
vání v minulosti nefungoval,“ uvedl s od-
kazem např. na prohibici alkoholu v USA
ve 20.–30. letech minulého století. Účin-
nější cestou je podle něj snižování ex-
pozice karcinogenům obsaženým v ta-
bákovém kouři nahrazením cigaret
inovativními, vědecky studovanými bez-
dýmnými alternativami užívání niko-
tinu pro dospělé kuřáky, kteří z jakého-
koli důvodu nemohou, nedokážou nebo
nechtějí přestat kouřit. „Jako lékaři tu ne-
jsme od toho, abychom je soudili, ale aby-
chom jim pomohli. Musíme přijmout fakt,
že jistá míra rizikového chování je člověku
vlastní, a měli bychom se zaměřit na mini-
malizaci škod, které lidé v jeho důsledku
mohou utrpět, nikoli na změnu jejich cho-
vání,“ konstatoval prof. Khayat. Na tom je
založen princip „harm reduction“, který
se již běžně uplatňuje v řadě oblastí –
např. před následky nepřiměřeně rychlé
jízdy řidiče chrání bezpečnostní pásy
a airbagy. Bývalá britská premiérka Mar-
garet Thatcherová zase zavedla pro uží-
vatele injekčních drog program výměny
použitých stříkaček a jehel, aby je ochrá-
nila před přenosem virových hepatitid či
HIV/AIDS.

Nikotin není karcinogen – škodliviny jsou v kouři

„Nikotin je jednou z látek obsažených v ta-
bákovém dýmu. Je návykový a působí
vznik závislosti na cigaretách, sám o sobě
ale není příčinou onemocnění spojených
s kouřením,“ připomněl prof. Khayat
a dodal: „Ačkoli se to řada lékařů v USA,
a nejen tam, stále mylně domnívá, niko-
tin není karcinogen. Kdyby tomu tak bylo,
nemohl by být celá dlouhá léta lékaři bez-
pečně předepisován pacientům v podobě
nikotinová substituční terapie při odvy-
kání kouření.“

Inovativní bezdýmné produkty s obsa-
hem nikotinu mají jedno společné – ni-
kotin, po kterém kuřák baží, uvolňují ji-
nými procesy, než je hoření. Disponují
nezávisle potvrzenými daty o snížení
míry relativního rizika cca o 95 % a více
oproti cigaretám. Prof. Khayat se zmínil
o třech skupinách těchto inovativních
produktů.

1. Pasterizovaný a ultračistěný orální
tabák snus (v Evropě dostupný jen ve

Skandinávii), kterému americký FDA
udělil status tabákového výrobku
s modifikovaným rizikem se snižou-
nou mírou expozice, jenž je vhodný
k podpoře ochrany veřejného zdraví
a má potenciál prospět zdraví popu-
lace jako celku. Ve Švédsku díky široké
oblíbenosti snusu klesla prevalence kuřáků
v populaci pod 5 % (cíl, kterého se
země EU zavázaly dosáhnout do roku
2040 – jen pro srovnání, v ČR je ak-
tuálně 24,4 % kuřáků) a země je mezi
evropskými státy dlouhodobě na nej-
nižší příčce v incidenci karcinomu plic
u mužů i onemocnění obecně spoje-
ných s kouřením. Podobné snusu jsou
v Evropě nikotinové sáčky, které ale
neobsahují tabák.

2. E-cigarety, které odpařují tekutinu s ob-
sahem nikotinu (nebo bez něj). Vedle
snížení relativního rizika u nich byl pro-
kázán i účinek při odvykání kouření
a přechodu k trvalé abstinenci, což bylo
opakovaně konstatováno i v průběhu
letošního výročního vědeckého zase-
dání Americké společnosti klinické on-
kologie (ASCO). Proto jsou v některých
zemích, např. v Anglii, e-cigarety využí-
vány jako pomůcka pro zanechání kou-
ření. Jak ale připomněl prof. Khayat,
dořešit je třeba správnou a účinnou re-
gulací těchto výrobků. Na jedné straně
umožnit jejich širokou dostupnost do-
spělým kuřákům v zájmu redukce ri-
zika, na druhé straně zabránit tomu,
aby se e-cigarety staly vstupní branou
k závislosti na nikotinu pro děti a mla-
distvé. „Tedy zejména omezit dovoz lev-
ných jednorázových cigaret s cukro-
vinkovými a nápojovými příchutěmi,
které jsou pro děti atraktivní,“ zdůraz-
nil prof. Khayat. Upřednostňovány by
podle něj měly být také tzv. uzavřené
systémy, které mají již od výrobce před-
plněné cartridge s garantovaným slo-
žením, vč. obsahu nikotinu. Otevřené
systémy, jejichž náplň si každý uživatel
může doplňovat a míchat podle svého,
nejsou úplně bezpečné. Ukázaly to pří-
pady úmrtí a těžkého postižení plic
v USA poté, kdy si uživatelé do e-ciga-
ret míchali konopné olejové báze, pro
zvýšení účinku ještě s přidáním acetátu
vitaminu E.

3. Zařízení využívající tabák, který se
však nespaluje, pouze nahřívá při tep-

lotě do 350 °C, při níž se produkuje
o 90–98 % méně škodlivin než při tep-
lotách hoření nad 400 °C (validováno
americkým úřadem FDA a dalšími ne-
závislými institucemi). Také tento vý-
robek získal, stejně jako orální tabák
snus, od FDA statut tabákového vý-
robku se sníženou mírou rizika, který
má potenciál prospět zdraví populace
jako celku.

Závěrem prof. Khayat zrekapituloval,
že kouření tabáku je závažným problé-
mem veřejného zdraví a hlavní příčinou
onkologických onemocnění. Zdaleka
nejlepší volbou je zcela přestat kouřit
a neužívat ani jiné formy tabáku, resp.
nikotinu. Většina kuřáků toho však není
schopna. „Potřebujeme proto nová, vě-
decky studovaná řešení, která pomohou
lidem přestat kouřit a zároveň sníží rizika
spojená s užíváním tabáku, resp. nikotinu
pro ty, kteří přestat kouřit nemohou. Výsle-
dek bude v každém případě pozitivní – sní-
žení míry kouření cigaret v populaci,“ uza-
věřel prof. Khayat.

Kondenzát z dechu jako zdroj biomarkerů plicních onemocnění

Zhoubné nádory průdušnice, průdu-
šek a plic jsou mezi onkologickými one-
mocněními v ČR vedoucí příčinou úmrtí.
Obvykle jsou diagnostikovány pozdě,
pouze u 15–20 % pacientů ve stadiu I a II,
kdy lze nádor zcela vyléčit.

Proto byl v roce 2022 v ČR zaveden
populační pilotní program včasného
záchytu karcinomu plic. Je součástí ev-
ropského screeningového programu
SOLACE (Strengthening the scree-
ning of lung cancer in Europe), který
má za cíl optimalizovat zavádění efek-
tivních metod screeningu karcinomu
plic v rámci členských států EU. Probí-
hající národní program je zaměřen na
muže a ženy ve věku 55–74 let s kuřá-
ckou anamnézou (současní nebo bý-
valí kuřáci s historií 20 a více krabič-
koroků), kteří jsou praktickými lékaři
odesíláni ke screeningu s využitím ní-
zkodávkové CT. Nalezení nových, neinva-
zivních a cenově efektivních metod pro
včasnou detekci plicních onemocnění –
nejen karcinomu plic, ale také astmatu,
chronické obstrukční plicní nemoci

(CHOPN), cystické fibrózy a různých poškození plic – by bylo nepochybně velmi přínosné.

Mgr. Jana Václavková z Laboratoře experimentální medicíny Ústavu molekulární a translační medicíny LF UP, Olomouc, představila dosavadní výsledky výzkumu možností odběru kondenzátu vydechovaného vzduchu a jeho následné proteomické analýzy na bázi hmotnostní spektrometrie. „*Jedná se o levnou a neinvazivní metodu k získání*

vzorků z dýchacích cest. Kondenzát vydechovaného vzduchu je bohatým zdrojem biomarkerů, které mohou poskytnout cenné informace o respiračních a systémových onemocněních. Metoda by mohla v budoucnu nahradit nebo doplnit některé invazivní metody odběru vzorků a sloužit jako neinvazivní prostředek screeningu plicních onemocnění.“ uvedla Jana Václavková.

V první fázi výzkumu bylo identifikováno 72 potenciálních biomarkerů,

kteří mohou odlišit pacienty s karcinomem plic od pacientů s CHOPN a od zdravých jedinců. V současné době probíhá fáze validace na 462 vzorcích od 412 osob z 5 respiračních klinik a ambulancí. V plánu je provést evaluaci na třech tisícovkách vzorků získaných v rámci národního programu screeningu karcinomu plic.

*Redakce kongresového zpravodajství
Care Comm, s.r.o.*